

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Mats Ingmar Fortmann

Diphtherie

Ingmar Fortmann

Steckbrief

Die Diphtherie ist eine durch das Diphtherietoxin-produzierende Corynebacterium diphtheriae hervorgerufene Erkrankung des Respirationstrakts (Rachen- oder Kehlkopfdiphtherie) oder der Haut (Haut-/Wunddiphtherie), die weltweit vorkommt, deren Inzidenz jedoch seit Einführung der Impfung im Säuglingsalter stark rückläufig ist. Die respiratorische Diphtherie imponiert klassischerweise als Tonsillopharyngitis (Tonsillen-/Rachendiphtherie), die mit Bildung von grau-weißen oder bräunlichen Pseudomembranen auf den Tonsillen und im Rachenraum einhergeht. Die Kehlkopfdiphtherie führt zum klassischen Krupphusten mit Stridor und Zyanoseattacken und kann zu lebensbedrohlichen Verlegungen der Atemwege führen. Die STIKO empfiehlt den Beginn der Grundimmunisierung im Alter von 2 Monaten.

Synonyme

- Diphtherie
- echter Krupp

Keywords

- Diphtherie
- echter Krupp
- Corynebacterium diphtheriae
- Rachendiphtherie
- Kehlkopfdiphtherie
- Hautdiphtherie
- Wunddiphtherie
- respiratorische Diphtherie
- systemische Diphtherie
- toxische Diphtherie

Definition

Die Diphtherie ist eine durch das Diphtherietoxin-produzierende Corynebacterium diphtheriae (Familie: Actinomycetales) hervorgerufene Erkrankung des Respirationstrakts (Rachen- oder Kehlkopfdiphtherie) oder der Haut (Haut-/Wunddiphtherie).

Epidemiologie

- weltweite Verbreitung des Erregers [3], [2], [6]

- Rückgang von Infektionen seit Einführung der Impfung
- (sub-)tropische Länder zuletzt mit den meisten Fällen (insbesondere Indien)
- häufiges Auftreten in Ausbrüchen
- in D Fälle der letzten Jahre häufig mit Kontakt zu Haus- und Nutztieren assoziiert: Hund und Katze, Schweine und Rinder

Häufigkeit

- in D selten [6]:
  - einzelne Fälle im Jahr
  - 2010 Anstieg der Fallzahlen, v.a. Hautdiphtherie
  - 2001–2016: 80 Fälle von Diphtherie durch toxinproduzierende Stämme
  - 2020: 16 Fälle
  - 15 Fälle Hautdiphtherie (in 73% der Fälle durch Corynebacterium ulcerans)

Altersgipfel

- kann alle Altersgruppen betreffen

Geschlechtsverteilung

- keine Geschlechtswendigkeit

Prädisponierende Faktoren

- hohes Risiko für schweren Verlauf haben Kinder <5 Jahren und Erwachsene >40 Jahre

Ätiologie und Pathogenese

- Corynebacterium diphtheriae [3], [2], [6]:
  - Familie Actinomycetales, Genus Corynebacterium
  - fakultativ anaerob, unbeweglich, nicht sporenbildend, unbekapselt, Katalase-positiv, häufig keulenförmige, grampositive Stäbchen
  - Mensch einziges Reservoir
  - asymptomatische Besiedlungen möglich
  - erworben meist in Endemiegebieten (durch Kontakt zu Personen aus Endemiegebieten)
  - typischerweise respiratorische Infektion
  - Tröpfcheninfektion
- Corynebacterium ulcerans (Zoonose):
  - produziert das Diphtherietoxin (DT)
  - Tier-zu-Mensch-Übertragung
  - meist im Inland erworben (im Gegensatz zu C. diphtheriae)
  - typischerweise Hautdiphterie
  - Infektion durch (Wund-)Kontakt zu kolonisierten/infizierten Tieren
  - Verzehr unpasteurisierter Milch
- Corynebacterium pseudotuberculosis (Zoonose):
  - produziert das Diphtherietoxin (DT)
  - sehr selten humane Infektionen
  - Ziege, Schafe
  - meist berufliche Exposition
- Inkubationszeit: 2–5d

- Immunität: Erkrankung hinterlässt keine sichere lebenslange Immunität → Impfempfehlung für alle Menschen
- Kontagiösität:
  - unbehandelt: 2–4 Wochen
  - behandelt: 48–96h

Symptomatik

- respiratorische Diphtherie (Pharynx, Tonsillen, Larynx und Nase):
  - Tonsillen-/Rachendiphtherie (Abb. 85.1):
    - Tonsillopharyngitis
    - anfangs: Fieber, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden
    - später: Stridor, Heiserkeit, Lymphknotenschwellungen (v.a. am Hals)
  - Kehlkopfdiphtherie (primär oder sekundär nach Rachendiphtherie):
    - starke Heiserkeit, bis Aphonie
    - bellender (Krupp-)Husten
    - Dyspnoe, inspiratorischer Stridor, Luftnot
    - Zyanoseattacken
    - Unruhe, Ängstlichkeit
    - Stupor, Koma
    - Ersticken durch Verlegung der Atemwege möglich
- Hautdiphtherie:
  - Schmierinfektion nach Bagatellverletzung, z.B. Insektenstich
  - schmierige Beläge auf der Wunde
- Komplikationen:
  - systemische Wirkung des DT (hämatogen)
  - stark eingeschränkter Allgemeinzustand
  - Myokarditis
  - Arrhythmie, kardiogener Schock, plötzlicher Herztod
  - demyelinisierende periphere Neuritis
  - Lähmungen von Gesichts-, Kopf-, Rachen-, Atemmuskulatur
  - andere: Nierenversagen, Lungenembolien, Multiorganversagen
  - Letalität (respiratorische Diphtherie):
    - 5–10%
    - bei Kindern <5 Jahren/Erwachsene >40 Jahre: 20–40%

> **Merke**
>
> Erstes Zeichen einer neurologischen Beteiligung ist häufig die Gaumensegelparese!

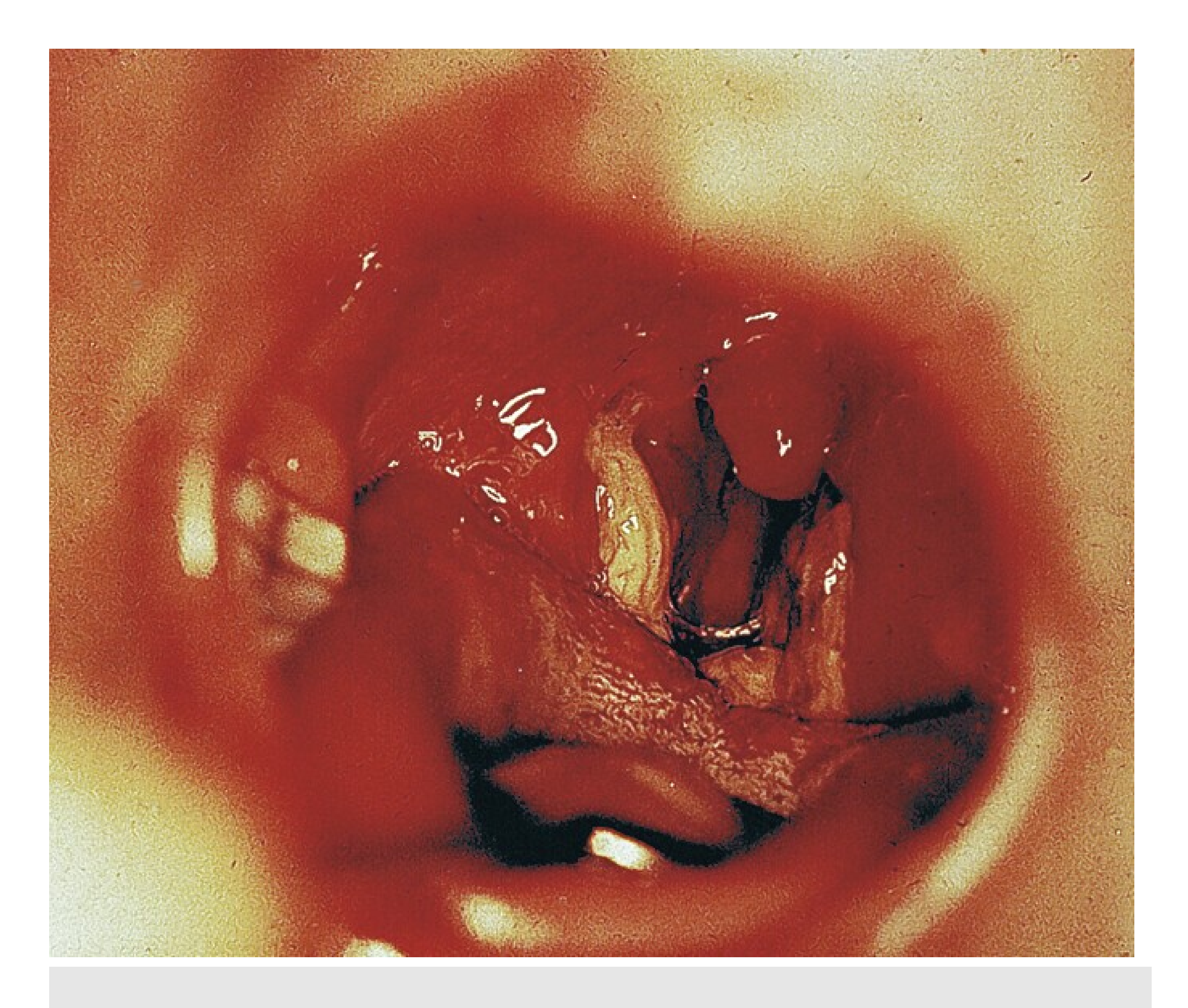


Abb. 85.1 Tonsillen-/ Rachendiphtherie.

Rachendiphtherie mit entzündlich geröteten und geschwollenen Tonsillen und den typischen gelb-weißen, fest haftenden Belägen.

(Quelle: Handrick W, Huppertz H. Corynebacterium diphtheriae (Diphtherie). In: Gortner L, Meyer S, Hrsg. Duale Reihe Pädiatrie. 5., vollständig überarbeitete Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018.)

(Quelle: Handrick W, Huppertz H. Corynebacterium diphtheriae (Diphtherie). In: Gortner L, Meyer S, Hrsg. Duale Reihe Pädiatrie. 5., vollständig überarbeitete Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018.)

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Diagnostisch steht der kulturelle Nachweis aus Rachenabstrich, Blutkultur oder Wundabstrich zur Verfügung.
- Der molekulargenetische Toxinnachweis gelingt mittels Elek-Präzipitationstest oder per PCR.
- Die Verdachtsdiagnose Diphtherie muss allerdings klinisch gestellt werden, da mit der Antitoxingabe nicht bis zum Erhalt der mikrobiologischen und molekularbiologischen Diagnostik gewartet werden kann!

Anamnese

- Impfstatus
- Umgebungsinfektionen
- Reiseanamnese (oder Kontakt zu Reisenden in Endemiegebiete)
- Kontakt zu Tieren (Hund, Katze; Schwein, Rind)

Körperliche Untersuchung

Respiratorische Diphtherie (Pharynx, Tonsillen, Larynx und Nase)

- Tonsillen-/Rachendiphtherie:
  - Fieber
  - zervikale Lymphknotenschwellungen

    - Cäsarenhals
    - süßlicher Mundgeruch (Foetor ex ore)
    - grau-/weiß-bräunliche Beläge (Pseudomembranen) auf Tonsillen mit Übergang auf Rachenhinterwand, Uvula und ggf. Kehlkopf
    - blutig tingierte und fest haftende Beläge
- Kehlkopfdiphtherie (primär oder sekundär)
- starke Heiserkeit, bis Aphonie
- bellender (Krupp-)Husten
- Dyspnoe, inspiratorischer Stridor, Luftnot
- grau-/weiß-bräunliche Beläge (Pseudomembranen) auf Tonsillen mit Übergang auf Rachenhinterwand, Uvula und ggf. Kehlkopf
- blutig tingierte und fest haftende Beläge
- süßlicher Mundgerucht (Foetor ex ore)
- Cäsarenhals
- Stupor, Koma

Hautdiphtherie

- nach Bagatellverletzung, z.B. Insektenstich
- schmierige Beläge auf der Wunde
- Hautulzerationen
- Ekthymata (wie ausgestanzt wirkende Läsionen)
- insgesamt unspezifischer Befund (häufig Mischinfektionen)

> **Merke**
>
> Die gräulich-weißen Pseudomembranen (ggf. bräunlich durch Einblutungen), die an der Schleimhaut haften und sich nicht oder nur schwer entfernen lassen und die bei Kontakt einbluten, sind pathognomonisch für die Diphtherie.

Labor

- Entzündungslabor:
    - erhöhtes CRP und IL-6
    - Blutbild: Leukozytose/-penie, Linksverschiebung
- Trop T: myokardiale Schädigung

Mikrobiologie

Kulturen

- kultureller Nachweis, z.B. aus Blutkultur, Rachenabstrich, Wundabstrich
- Neisser-Färbung (Info an das Labor)

Molekularbiologie

- Toxinnachweis:
    - ELEK-Test (Elek-Präzipitationstest)
    - PCR
- Nachweis des Diphterietoxin-Gens: PCR

> **Merke**
>
> Die Verdachtsdiagnose Diphtherie muss klinisch gestellt werden, da mit der Antitoxingabe nicht bis zum Erhalt der mikrobiologischen und molekularbiologischen Diagnostik gewartet werden kann!

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 85.1 und Tab. 85.2

Tab. 85.1 Differenzialdiagnosen der akuten Tonsillitis.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
akute virale oder bakterielle Tonsillopharyngitis	häufig	Fieber, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, zervikale LK-Schwellungen, Foetor ex ore	klinische Diagnose Strep-A-Test Multiplex-PCR
Herpangina (Zahorsky-Krankheit, Coxsackie A)	häufig	herpesähnliche Bläschen (Rachenraum, Tonsillen), häufig im Sommer	klinische Diagnose
akute infektiöse Mononukleose	häufig	häufig ältere Kinder und Jugendliche; ausgeprägte zervikale/generalisierte LK-Schwellung, deutliche AZ-Verschlechterung Beteiligung verschiedener Organe: Splenomegalie; LDH und Transaminasen oft erhöht	Blutausstrich: Pfeiffer-Zellen Serologie: spez. IgM erhöht bei akuter Infektion
Diphterie	selten	fest haftende, grau-weißlich bis bräunliche Pseudomembranen mit Kontaktblutungen; faulig-süßlicher Mundgeruch; Cäsarenhals	kultureller Nachweise (Neisser-Färbung) Toxinnachweis, z.B. per PCR

Tab. 85.2 Differenzialdiagnosen des Krupp-Syndroms.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
echter Krupp (Diphterie)	selten	fest haftende, grau-weißlich bis bräunliche Pseudomembranen mit Kontaktblutungen; faulig-süßlicher Mundgeruch; Cäsarenhals	kultureller Nachweise (Neisser-Färbung) Toxinnachweis, z.B. per PCR
Pseudokrupp (75% Parainfluenza)	häufig	v.a. abends/nachts: bellender Husten, Heiserkeit, inspiratorischer Stridor	klinische Diagnose
Epiglottitis (Hib)	selten (Impfung)	plötzlicher Beginn, stark eingeschränkter AZ, hohes Fieber, kloßige Sprache, Speichelfluss, Stridor; seltener Husten; Anamnese: Impfung?	klinische Diagnose; Diagnostik ggf. erst bei Sicherung der Atemwege: kultureller Nachweis (Abstrich, Blut, Liquor)
RSV	48,5 Fälle (5,6 schwere)/1000 Kinder im 1. LJ	bei Säuglingen, saisonales Auftreten, Pertussis-ähnliche Klinik; eher bellender Husten; Bronchiolitis	RSV-Schnelltest oder PCR aus Rachenabstrich/-sekret
Fremdkörperaspiration	1/1000 Kindern pro Jahr	v.a. 2. und 3. LJ.; plötzlich auftretende Hustenattacken, Stridor ggf. hinweisende Anamnese	Bronchoskopie im begründeten Verdachtsfall
Anaphylaxie	gelegentlich	(urtikarielles) Exanthem u. Stridor oder Schocksymptomatik	klinische Diagnose

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Zur Behandlung der Diphtherie muss bei begründetem klinischem Verdacht schnellstmöglich das Diphtherie-Antitoxin verabreicht werden, welches im Landesnotfalldepot vorrätig ist.
- Weiterhin wird die bakterielle Infektion antibiotisch behandelt und das Kind je nach Schwere der Erkrankung auf der Intensivstation betreut.

Allgemeine Maßnahmen

- Bettruhe und Schonung (plötzlicher Herztod schon bei geringer Belastung)
- stationäre, ggf. intensivmedizinische Überwachung

Pharmakotherapie

- Diphtherie-Antitoxin:
  - Bestellung aus Landesnotfalldepot
  - intrakutane Gabe von 0,1ml (1:10 verdünnt), um Verträglichkeit sicher zu stellen; Cave: anaphylaktische Reaktionen
  - ggf. intravenöse Gabe: 10000–120000 IE iv als Einzeldosis je nach Schwere der Symptomatik
- Antibiotikatherapie:
  - 1. Wahl: Penicillin G i.v.
    - NG: 100000–300000 IE/kg KG in 2–6ED
    - bis 12. LJ: 30000–500000 IE/kg KG in 2–6ED
    - >12 Jahre: 1–24 Mio. IE in 3–6ED
    - Maximaldosis: 24 Mio. IE/d
  - 2. Wahl: Erythromycin p.o. oder i.v.
  - Alternativen: Tetracycline, Rifampicin, Clindamycin

Verlauf und Prognose

- Letalität (respiratorische Diphtherie) [3], [2], [6]:
  - 5–10%
  - bei Kindern <5 Jahren/Erwachsene >40 Jahre: 20–40%

Prävention

- Impfung mit Toxoidimpfstoff in Kombinationsimpfstoffen:
  - Grundimmunisierung: ab Alter von 2 Monaten
    - 3 Dosen: 2–4-11 Monate
    - FG: 4 Dosen: 2–3-4–11 Monate
  - Auffrischungsimpfungen: Regelmäßig alle 5–10 Jahre
  - postexpositionelle Impfung: wenn Impfung >5 Jahre zurück liegend: 1 Dosis
  - Reiseimpfung
- Postexpositionsprophylaxe bei Kontaktpersonen:
  - Penicillin V p.o. (oder Erythromycin)
  - postexpositionelle Diphtherieimpfung
    - wenn Auffrischimpfung >5 Jahre zurück: 1 Dosis
    - wenn Impfstatus unvollständig, fehlend oder unklar: Grundimmunisierung (nachholen/komplettieren)
  - Nasen- oder Rachenabstrich

    - klinische Kontrolle durch behandelnden Arzt innerhalb einer Woche; Ausschluss von Gemeinschaftseinrichtungen in dieser Zeit
- Meldepflicht

> **Cave**
>
> Infektionen mit nicht toxinbildenen Stämmen von C. diphtheriae, die Septitiden und Endokarditiden insbesondere bei Menschen mit i.v.-Drogenabusus verursachen können, sind nicht impfpräventabel!

Literatur

Quellenangaben

- [1] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018
- [2] Robert-Koch-Institut (RKI): Diphtherie: RKI-Ratgeber. Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Diphtherie.html; Stand: 19.06.2023
- [3] Robert-Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2020. Berlin: RKI; 2021

Wichtige Internetadressen

- www.rki.de

Quelle:

Fortmann M. Diphtherie. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1ZPLSM99